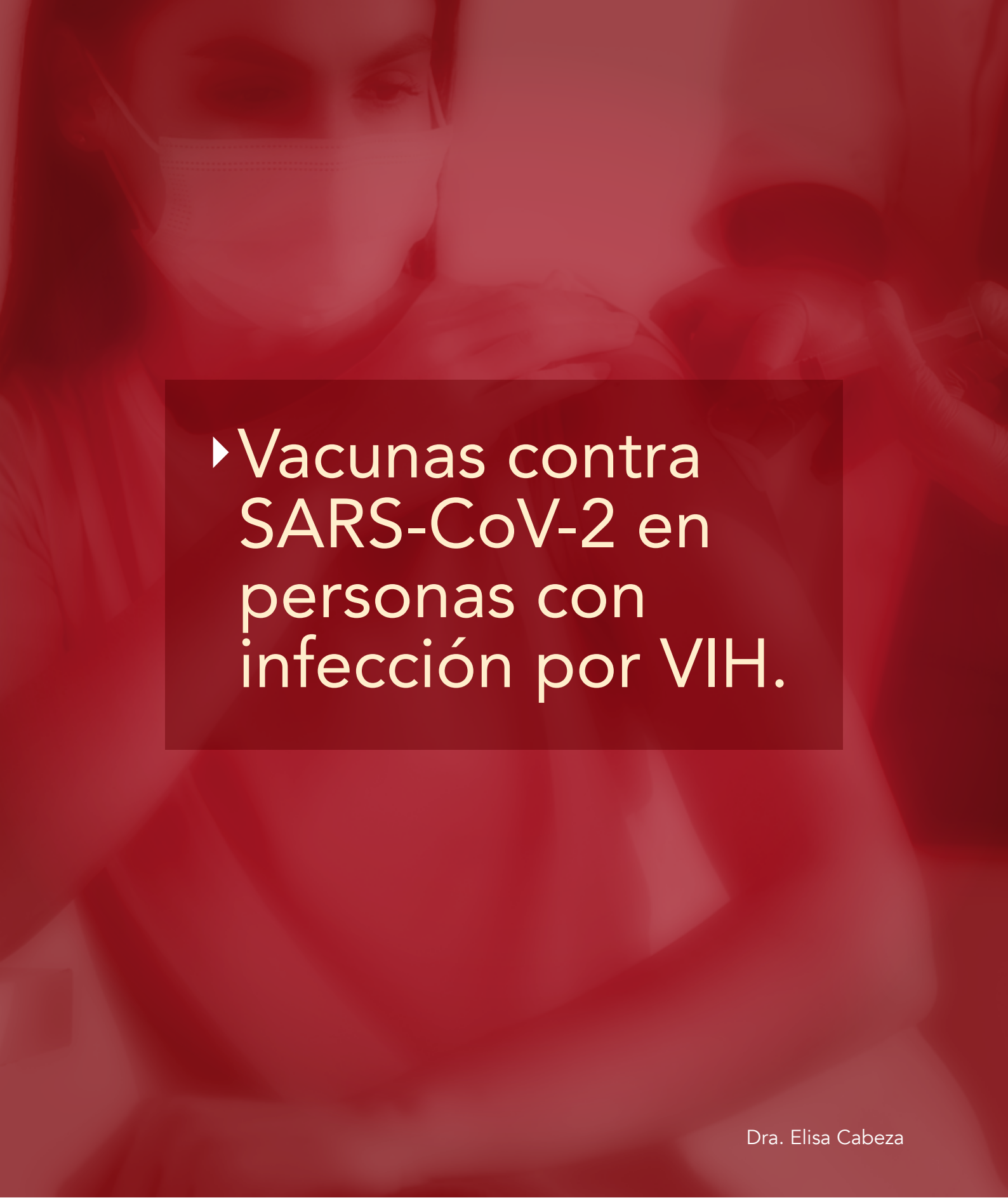


Vacunas contra SARS-CoV-2 en personas con infección por VIH.

Dra. Elisa Cabeza

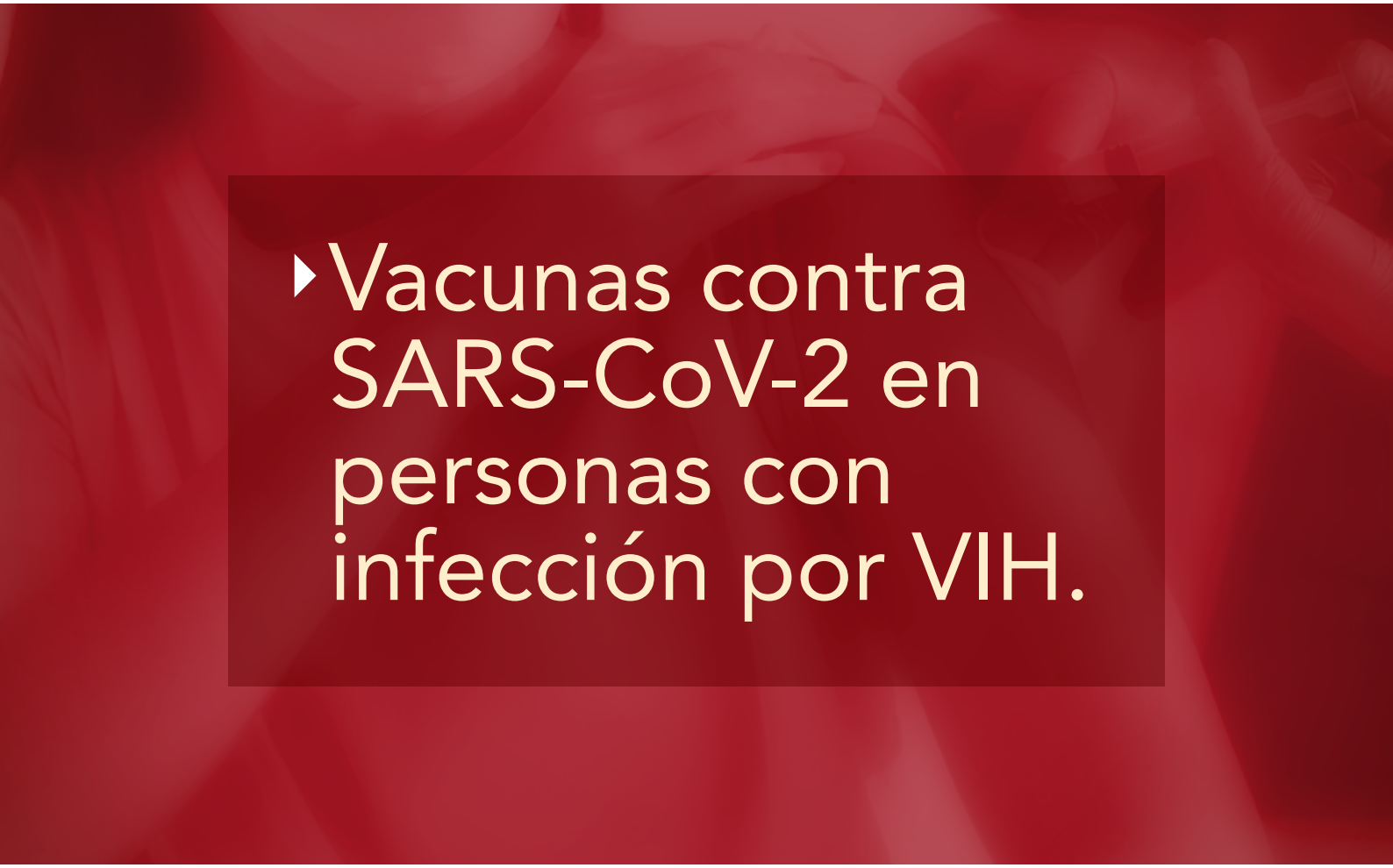
Mayo 2021

Cátedra de Enfermedades Infecciosas
UNIVERSIDAD DE LA REPÚBLICA • FACULTAD DE MEDICINA
Prof. Dr. Julio Medina

Vacunas contra SARS-CoV-2 en personas con infección por VIH.

Dra. Elisa Cabeza

Asistente Cátedra de Enfermedades Infecciosas.



Cátedra de
Enfermedades Infecciosas
UNIVERSIDAD DE LA REPÚBLICA · FACULTAD DE MEDICINA
Prof. Dr. Julio Medina

ONUSIDA ha publicado recientemente un artículo de opinión en relación a la vacunación contra la COVID-19 en personas que viven con VIH, en donde se subraya la importancia de promover la vacunación (1).

En este comunicado refiere que las vacunas contra la COVID-19 que se están desarrollando o que ya han sido aprobadas por los distintos organismos reguladores se consideran seguras para la mayoría de la población, incluyendo a las personas que viven con VIH. Actualmente no existe evidencia que haga pensar que esta población presente mayor frecuencia de efectos adversos (o de mayor gravedad) relacionados a la vacunación contra la COVID-19 que la población general.

›¿Cuál es la evidencia científica sobre la vacunación contra la COVID en personas con VIH?

En algunos de los ensayos para las vacunas participaron personas procedentes de países de alta endemia para la infección por VIH, como Sudáfrica. Sin embargo, también hubo ensayos para los que se excluyó a las personas que viven con VIH como medida de prevención.

ONUSIDA refiere que en lo que respecta a la prevención de casos graves y reducción del riesgo de transmisión del SARS- CoV-2, la vacunación en las personas que viven con VIH aporta los mismos beneficios que para la población general (1).

En lo que respecta a las vacunas desarrolladas, la vacuna de Pfizer-BioNTech así como las producidas por Moderna y por Janssen han incluido en sus estudios personas que viven con infección por VIH, estables en tratamiento antirretroviral (TARV) con un nivel de CD4 mayor a 350/mm3 y con carga viral de VIH suprimida.

La vacuna de Pfizer-BioNTech en un ensayo clínico de fase III, en un régimen de dos dosis (21 días entre dosis) mostró una eficacia del 95% en la prevención de COVID-19 sintomáticos, el cual contó con la participación de 43.000 personas.

La vacuna de Moderna en el ensayo clínico de fase III contó con unos 30.000 participantes, con un regimen de dos dosis (28 días entre dosis) mostró una eficacia del 94,1%. Moderna a su vez presenta como dato adicional una eficacia vacunal del 66% en la reducción de los casos asintomáticos.

El ensayo de Pfizer incluyó a 120 personas que viven con VIH (solo una desarrolló COVID-19 sintomática y se encontraba en el grupo placebo). Mientras que Moderna incluyó a 176 (solo una desarrolló COVID-19 sintomática y se encontraba en el grupo placebo). No se reportaron específicamente problemas de seguridad en para ninguna de las dos vacunas en el subgrupo de personas que viven con infección por VIH.

Por tanto, si bien los números de participantes con infección por VIH han sido bajos, es muy probable que ambas vacunas sean eficaces y seguras en esta población.

En primera instancia el 11 de diciembre del 2020 la FDA ha incluído a las personas que viven con VIH dentro de las indicaciones de uso de la vacuna Pfizer y el 18 de diciembre para la vacuna de Moderna (2, 3).

La Sociedad Clínica Europea del SIDA (European AIDS clinical society, EACS) refiere en un comunicado reciente que las personas que viven con VIH, con inmunode-

ficiencia, viremia detectable y con comorbilidades adicionales, pueden tener mayor riesgo de COVID-19 grave, por lo que se recomienda priorizar la vacunación (4).

Frente a los primeros resultados del ensayo de la vacuna de ARNm del SARS-CoV-2 de Pfizer (BNT162b2) y de la vacuna ARNm-1273 de Moderna, si bien los datos en personas que viven con VIH son limitados, sus perfiles de seguridad hasta le fecha y por la naturaleza de las vacunas, no hay motivos para no recomendarlas (4-7).

A pesar de ello, destacamos que dentro de los ensayos de Pfizer y Moderna no se ha presentado un análisis de seguridad o eficacia separado por subgrupos (5,6).

Se debe destacar que es probable que personas que viven con VIH con inmunodeficiencia severa (CD4 <200 / µL) pueden producir respuestas débiles a algunas vacunas, pero actualmente se desconoce si esto también se aplica a las vacunas contra el SARS-CoV-2.

EACS señala que en Europa aún no se define de forma unánime si las personas que viven con VIH deben de ser consideradas un grupo prioritario para la vacunación contra SAR-CoV-2. Alemania incluyó a esta población en el tercer grupo prioritario junto con los mayores de 60 años, otras comorbilidades (cardíacas, renales y hepáticas) así como los trabajadores de la educación. En Reino Unido, se incluyeron en el sexto grupo de vacunación después de las personas mayores de 65 años, trabajadores de la salud y personas extremadamente vulnerables por sus comorbilidades (7).

Ninguna de las vacunas contra el SARS-CoV-2 disponibles en la actualidad usa la tecnología a virus vivos atenuados (situación que se debería tener en cuenta porque están contraindicadas en inmunodeprimidos, como es el caso de las personas que viven con VIH con menos de 350 CD4/mm3).

Breve puesta al día de los datos publicados

Para CoronaVac, en los ensayos clínicos realizados fase II/III, se excluyeron las personas que viven con VIH (8,9). En febrero del presente año se publica un nuevo ensayo fase I/II en el que se estudia la seguridad y la inmunogenicidad en adultos mayores de 60 años, se incluyen sólo individuos sanos (10).

Países como Chile han vacunado a su población extensamente con CoronaVac (90,1% del total de vacunados), incluyendo las personas que viven con VIH a pesar de no incluirse esta población en los ensayos clínicos. En los datos provenientes del Ministerio de Salud de Chile, a la fecha este país ha superado las 14 millones de dosis (11), por tanto la experiencia de uso en el mundo real deja en evidencia al menos la seguridad de esta vacuna en la población general y especificamente en personas que viven con VIH.

En el caso de Sputnik V, el ensayo en fase III, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, multicéntrico para evaluar eficacia, inmunogenicidad y seguridad de la vacuna Gam-COVID-Vac contra SARS-CoV-2 realizado en 25 hospitales y policlínicos de Moscú, Rusia, la infección por VIH fue un criterio de exclusión (12).

A pesar de ello la Fundación Huesped de Argentina comunica que las personas con infección por VIH independiente de su nivel de CD4 podrán optar por vacunarse con la vacuna Sputnik-V. Esta recomendación fue brindada al Ministerio de Salud de

Argentina por la Comisión Nacional de Inmunizaciones (CONAIN) en consenso con sociedades científicas y expertos/as de Argentina (13).

En la actualidad Argentina especifíca en sus documentos de linemientos técnicos para la camapaña nacional de vacunacion contra la COVID-19, que los pacientes VIH positivos independientemente del nivel de CD4 y de la carga viral recibirán la vacuna Sputnik-V en el grupo etario de 18 a 59 años con facortes de riesgo (14). En la actualidad Argentina a otorgado 8.017.536 dosis, de las cuales 443.776 han sido administradas en el grupo entre 18 a 59 años (15).

Sinopharm, BBIBP-CorV, en los ensayos clínicos realizados fase I/II no se incluyeron personas con infección por VIH (16). Argentina en el manual de vacunación con Sinopharm, no incluye las personas que viven con VIH y refiere que es porque no existen datos de eficacia y seguridad en personas inmunocomprometidas (17). En la actualidad la fundación huésped inicia el estudio de fase III con BBIBP-CorV. Estudio aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, que pretende evaluar la seguridad y la inmunogenicidad de la vacuna. El estudio iniciado el pasado septiembre, durará 12 meses e incluirá 3000 personas voluntarias, mayores de 18 años, que por su historia clínica y examen físico tengan un buen estado de salud y sean elegibles. En la información otorgada por fundación huésped no se especifica si las personas que viven con VIH serán elegibles (18).

Con Moderna, ARNm- 1273 se realizó un ensayo fase III aleatorizado, ciego al observador y controlado con placebo en 99 centros de salud de los EE.UU. El criterio de valoración principal fue la prevención de la enfermedad COVID-19 al menos 14 días después de la segunda dosis. En este ensayo se incluyeron 179 personas que viven con infección por VIH, de estas 87 recibieron placebo y 92 fueron vacunadas. En los resultados no se presenta una discriminación por grupos, así como tampoco se demuestran mayores efectos adversos para los pacientes con infección por HIV (3,5, 19). En base a estos resultados la OMS subraya que no se informaron diferencias en seguridad. Por tanto las personas VIH positivas que están bien controladas en TARV, forman parte de un grupo recomendado para la vacunación (3). Los datos disponibles sobre la administración de la vacuna son actualmente insuficientes para permitir la evaluación de la eficacia o seguridad de la misma para las personas que viven con VIH que no reciben TARV, inmunodeprimidas y con viremia detectable. A pesar de ello la OMS refiere que dado que NO se trata de una vacuna a virus vivos atenuados, las personas inmunodeprimidas podrían recibirla.

En el caso de Pfizer - BionTech el ensayo fase II/III para la vacuna ARNm BNT162b2 se llevó a cabo en 6 países (Argentina, Brasil, Alemania, Sudáfrica, Turquía y EE.UU). Con un total de 43.000 participantes de entre 16 y 85 años, sanos o con comorbilidades controladas. Los cuales fueron aleatorizados entre los grupos de vacuna y placebo.

La vacuna se administró en dos dosis separadas por 21 días. Aproximadamente el 46% de los participantes presentaban obesidad o tenían otra comorbilidad que probablemente aumentaría su riesgo de COVID-19 grave.

El análisis principal de los resultados se realizó mediante un seguimiento de las personas durante un promedio de dos meses después de la segunda dosis de

vacuna (2,7). Se observó una alta eficacia (≥92%) en todas las categorías de edad, sexo, etnia y entre personas con comorbilidades subyacentes.

El 0,3% de los participantes presentaban infección por VIH y estaban distribuidos uniformemente entre los grupos de tratamiento.

Las personas con VIH se incluyeron en la población, pero no en la población de seguridad de fase 2/3 porque el número de participantes al momento del corte para el análisis de seguridad era pequeño (n = 120) y la duración media del seguimiento de seguridad fue corta (6, 7, 18, 21).

AstraZeneca tras el inicio de un ensayo clínico de fase I en el Reino Unido (COV001) el 23 de abril de 2020, se iniciaron otros tres ensayos controlados aleatorios de la vacuna ChAdOx1 SARS-CoV-2 en el Reino Unido (COV002), Brasil (COV003) y Sudáfrica (COV005). Recientemente se ha iniciado en Kenia un ensayo adicional de fase I/II del cual aún no hay datos disponibles (21, 22).

COV001 (Reino Unido): Ensayo clínico, simple ciego de fase I/II, iniciado el 23 de abril de 2020, con 1077 participantes sanos de entre 18 y 55 años. Se excluyeron personas con cualquier comorbilidad preexistente.

COV002 (Reino Unido): Ensayo clínico, simple ciego de fase II/III, iniciado el 28 de mayo de 2020, con participantes de Inglaterra, Gales y Escocia. Fue dirigido a profesionales de salud con exposición alta al SARS-CoV-2. Se excluyeron personas con cualquier comorbilidad preexistente.

COV003 (Brasil): Ensayo clínico, simple ciego de fase III, iniciado el 23 de junio de 2020. Fue dirigido a personas con alto riesgo de exposición al virus, incluidos los trabajadores de la salud. Los participantes tenían 18 años o más, se incluyeron condiciones de salud preexistentes estables, pero se excluyó la infección por VIH.

COV005 (Sudáfrica): Ensayo clínico, doble ciego de fase I/II, realizado en Sudáfrica en adultos sanos de 18 a 65 años, iniciado el 28 de junio de 2020. Se incluyó una cohorte adicional de inmunogenicidad y seguridad en personas que viven con infección por VIH, aunque no se los incluyó en el análisis intermedio.

Las personas con infección por VIH, debían estar en TARV durante al menos 3 meses y con carga viral para VIH-1 suprimida en las dos semanas posteriores a la aleatorización (22). No se presentan los datos de análisis por subgrupos en cuanto a eficacia y efectos adversos con respecto al análisis de la población global.

Con respecto a la vacunación con ChAdOx1 SARS-CoV-2 la OMS advierte que los datos sobre la administración de la vacuna son actualmente insuficientes para permitir la evaluación de la eficacia o seguridad de la vacuna para las personas que viven con VIH. A su vez se plantea la posibilidad de que la respuesta inmune a la vacuna sea menor que en inmunocompetentes, lo que podría reducir su eficacia clínica. A pesar de ello recomienda que las personas que viven con VIH reciban la vacuna (23, 24).

En el caso de Janssen Ad26.COV2.S (COVID-19) Vaccine los estudios fase I/IIa (COV1001) no incluyeron pacientes con diagnóstico de HIV (26). En el estudio en fase III para la vacuna Ad26.COV2.S (Janssen, Estudio 3001), el 40,8% de los participantes tenía una o más comorbilidades. Se incluyeron personas que viven con VIH dentro de los participantes (2,8%) (27, 28).

Participaron un total de 1218 personas que viven con HIV, de las cuales 601 (2.7%) recibieron la vacuna y 617 (2.8%) recibieron placebo.

Entre los que cursaron COVID -19 luego de los 14 días de recibida la vacunación o placebo, 173 pertenecieron al grupo que recibió vacuna y 509 al grupo placebo.

Entre los participantes con infección por HIV que a pesar de la vacunación cursaron COVID-19, 5 (2.9%) pertenecieron al grupo que recibió la vacuna y 5 (1,0%) al grupo que recibió placebo. No hay análisis de seguridad especificados por subgrupos (27, 28).

›Conclusiones

Si bien los datos publicados a la fecha referentes a personas que viven con VIH en los ensayos de cada vacuna son limitados, existe evidencia de eficacia y seguridad a favor de la vacunación, lo cual está apoyado por lo datos registrados en países con vacunación extensa. Además, hay consenso entre expertos, organizaciones y sociedades científicas internacionales en recomendar la vacunación contra SARS-CoV-2 en esta población.

Bibliografía

1. https://www.unaids.org/es/resources/documents/2021/covid19-vaccines-and-hiv
2. Background document to the WHO interim recommendations for use of the Pfizer_BioNTecha COVID 19 vaccine, BNT162b2, under Emergency Use listin. 13 january 2021 Disponible en: https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-vaccines-SAGE_recommendation-BNT162b2-2021.1
3. World Health Organization. (2021). Interim recommendations for use of the Moderna mRNA-1273 vaccine against COVID-19: interim guidance, 25 January 2021. World Health Organization. Disponible en: https://apps.who.int/iris/handle/10665/338862.
4. SARS-CoV-2 vaccine advice for adults living with HIV. European AIDS society. Disponible en: https://www.eacsociety.org/home/bhiva-daig-eacs-gesida-polish-scientific-aids-society-and-portuguese-association-for-the-clinical-study-of-aids-apecs-statement-on-risk-of-covid-19-for-people-living-with-hiv-plwh-and-sars-cov-2-vaccine-advice-for-adults-living-with-hiv.html
5. Baden LR, El Sahly HM, Essink B, et al. COVE Study Group. Efficacy and Safety of the mRNA-1273 SARS- CoV-2 Vaccine. N Engl J Med. 2020 Dec 30:NEJMoa2035389. doi: 10.1056/NEJMoa2035389.
6. Polack FP, Thomas SJ, Kitchin N et al. Safety and efficacy of the BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccine. N Engl J Med 2020.
7. Oliver S, Gargano J, Marin M, et al. The Advisory Committee on Immunization Practices' Interim Recommendation for Use of Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine — United States, December 2020. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2020;69:1922-1924. DOI: http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.mm6950e2external icon.
8. Palacios R, Patiño EG, de Oliveira Piorelli R, et al. Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled Phase III Clinical Trial to Evaluate the Efficacy and Safety of treating Healthcare Professionals with the Adsorbed COVID-19 (Inactivated) Vaccine Manufactured by Sinovac - PROFISCOV: A structured summary of a study protocol for a randomised controlled trial. Trials. 2020 Oct 15;21(1):853. doi: 10.1186/s13063-020-04775-4.
9. Zhang Y, Zeng G, Pan H, et al. Safety, tolerability, and immunogenicity of an inactivated SARS-CoV-2 vaccine in healthy adults aged 18-59 years: a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 1/2 clinical trial. Lancet Infect Dis. 2021 Feb;21(2):181-192. doi: 10.1016/S1473-3099(20)30843-4.
10. Wu Z, Hu Y, Xu M, et al. Safety, tolerability, and immunogenicity of an inactivated SARS-CoV-2 vaccine (CoronaVac) in healthy adults aged 60 years and older: a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 1/2 clinical trial. Lancet Infect Dis. 2021 Feb 3:S1473-3099(20)30987-7. doi: 10.1016/S1473-3099(20)30987-7
11. Monitor de vacunación contra SARS CoV-2 en Chile. Ministerio de Salud de Chile. Disponible en: https://www.minsal.cl/chile-supero-14-millones-777-mil-dosis-de-vacunas-administradas-contra-covid-19/
12. Logunov DY, Dolzhikova IV, Shcheblyakov DV, et al. Safety and efficacy of an rAd26 and rAd5 vector-based heterologous prime-boost COVID-19 vaccine: an interim analysis of a randomised controlled phase 3 trial in Russia. Lancet 2021; published online Feb 2. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)00234-8.

13. https://www.huesped.org.ar/informacion/coronavirus/coronavirus-consejos-para-personas-con-vih/

14. Actualización de los Lineamientos Técnicos Campaña Nacional de Vacunación contra la COVID-19. Direccion de control de enfermedades inmunoprevenibles. Ministerio de Salud de Argentina. 26 de marzo de 2021.

15. Monitor público de vacunación, Ministerio de Salud de Argentina. Disponible en: https://www.argentina.gob.ar/coronavirus/vacuna/aplicadas

16. Xia S, Zhang Y, Wang Y, et al. Safety and immunogenicity of an inactivated SARS-CoV-2 vaccine, BBIBP-CorV: a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 1/2 trial. Lancet Infect Dis. 2021 Jan;21(1):39-51. doi: 10.1016/S1473-3099(20)30831-8.

17. Manual del vacunador. Vacuna Sinopharm. Campaña Nacional de Vacunación contra la COVID-19. 28 de febrero 2021. Ministerio de Salud de Argentina.

18. Estudio vacuna inactivada contra SARS-CoV-2. 7 de septiembre 2020. Información disponible en: https://www.huesped.org.ar/noticias/estudio-vacuna-covid-19/

19. Extraordinary meeting of the Strategic Advisory Group of Experts on Immunization (SAGE) - 5 January 2021. Disponible en:

20. https://www.who.int/news-room/events/detail/2021/01/05/default-calendar/extraordinary-meeting-of-the-strategic-advisory-group-of-experts-on-immunization-(sage)---5-january-2021

21. Evidence to recommendations for COVID-19 vaccines: Evidence framework. World Health Organization. 2020. Disponible en: https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-SAGE-Framework-Evidence-2020-1

22. Vaccines and Related Biological Products Advisory Committee Meeting December 10, 2020. FDA Briefing Document Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine. Disponible en: https://www.fda.gov/media/144245/download

23. Voysey M, Clemens SAC, Madhi SA, et al. Safety and efficacy of the ChAdOx1 nCoV-19 vaccine (AZD1222) against SARS-CoV-2: an interim analysis of four randomised controlled trials in Brazil, South Africa, and the UK. Lancet 2021; 397: 99–111

24. Interim recommendations for use of the AZD1222 (ChAdOx1-S [recombinant]) vaccine against COVID- 19 developed by Oxford University and AstraZeneca. Disponible en: https://apps.who.int/iris/handle/10665/339477

25. COVID-19 vaccine AstraZeneca. European Medicines Agency. Disponible en:

26. https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/covid-19-vaccine-astrazeneca-product-information-approved-chmp-29-january-2021-pending- endorsement_en.pdf

27. Sadoff J, Le Gars M, Shukarev G, et al. Interim Results of a Phase 1-2a Trial of Ad26.COV2.S Covid-19 Vaccine. N Engl J Med. 2021 Jan 13:NEJMoa2034201. doi: 10.1056/NEJMoa2034201.

28. Vaccines and Related Biological Products Advisory Committee Meeting February 26, 2021. FDA Briefing Document Janssen Ad26.COV2.S Vaccine for the Prevention of COVID-19. Disponible en: https://www.fda.gov/media/146217/download

29. A Randomized, Double-blind, Placebo-controlled Phase 3 Study to Assess the Efficacy and Safety of Ad26.COV2.S for the Prevention of SARS-CoV-2-mediated COVID-19 in Adults Aged 18 Years and Older. Clinical protocol. Disponible en: https://www.jnj.com/coronavirus/ensemble-1-study-protocol

Cátedra de Enfermedades Infecciosas

UNIVERSIDAD DE LA REPÚBLICA • FACULTAD DE MEDICINA

Prof. Dr. Julio Medina

Hospital de Clinicas “Dr. Manuel Quintela”
Piso 16. Av. Italia, S/N.
Montevideo, 11600. Uruguay.

clinfec@fmed.edu.uy

+598 2 4876981

@Infectologia_uy

/infectologia.edu.uy

www.infectologia.edu.uy